



KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020040027829 A
 (43)Date of publication of application: 01.04.2004

(21)Application number: 1020040016334
 (22)Date of filing: 11.03.2004
 (30)Priority:

(71)Applicant: AIMS PHIL CO., LTD.
 (72)Inventor: KIM, DAE HYEON
 KIM, GUK HYEON

(51)Int. Cl. A61K 9/127

(54) NANO LIPOSOME COMPOSITION CONTAINING NATURAL MATERIAL

(57) Abstract:

PURPOSE: Provided is a nano liposome composition containing a natural material, which has excellent bio-affinity and skin permeability, and maximizes the inclusion capacity for various kinds of functional natural materials. The nano liposome composition is used in treating various kinds of skin diseases, and developing bioactive compositions. CONSTITUTION: A nano liposome composition comprises 0.5wt.% or more of saturated lecithin, 1.4wt.% or more of unsaturated lecithin, 0.1wt.% or more of ceramide, 0.1wt.% or more of pentacyclic triterpenic acid, and 0.1wt.% or more of sterol. The saturated lecithin and the unsaturated lecithin are selected from DOPC, PSPC and DPPC. The pentacyclic triterpenic acid is selected from ursolic acid, ursolic acid derivatives, and ursolic isomers. The sterol is selected from cholesterol, cholesteryl acetate, cholesteryl isostearate, and cholesteryl macadamiate.

copyright KIPO 2004

Legal Status

Date of request for an examination (20040311)

Notification date of refusal decision ()

Final disposal of an application (registration)

Date of final disposal of an application (20060609)

Patent registration number (1006038140000)

Date of registration (20060714)

Number of opposition against the grant of a patent ()

Date of opposition against the grant of a patent ()

Number of trial against decision to refuse ()

Date of requesting trial against decision to refuse ()

Date of extinction of right ()

(19)대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁷
A61K 9/127

(11) 공개번호 10-2004-0027829
(43) 공개일자 2004년04월01일

(21) 출원번호 10-2004-0016334
(22) 출원일자 2004년03월11일

(71) 출원인 더미스킨(주)
경기도 용인시 기흥읍 서천리 1번지 경희대학교 멀티미디어관 812호

(72) 발명자 김국현
경기도용인시상현동194번지삼성빌리지102동602호
김대현
경기도용인시상현동194번지삼성빌리지102동602호

심사청구 : 있음

(54) 천연물 함유 나노 리포솜 조성물

요약

본 발명은 생체 친화력이 우수한 나노 리포솜 조성물에 관한 것으로서 생리학적으로 유효한 천연물의 리포솜 포접능을 극대화시켜 주고, 천연물 포집에 따른 변색, 변위 문제를 해결함으로써 산업적 이용 가치를 높일 수 있는 조성물 고안에 관한 내용이다.

대표도

도 1

색인이

천연물, 리포솜

변색

도면의 간단한 설명

도1은 본 발명에서 따른 나노 리포솜의 전자 현미경으로 관찰된 구조이다.

도2는 나노 리포솜 크기에 대한 입도 분석 결과이다.

도3은 인티페론 알파가 포집된 나노 리포솜을 이용한 피부 투과 측정 결과이다.

도4는 본 발명에 따른 리포솜의 구조 유연성 테스트

도5은 본 발명에 따른 리포솜의 구조 안정성 테스트

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

피부를 통한 약물 전달 경로는 경피, 구강 점막, 상피 세포 점막 등 타겟 질병의 위치와 독성 여부 문제에 따라 다양하게 개발이 되어 왔다. 피부 경우 약물 전달 매개체로서 리포솜 시스템이 널리 사용되고 있는데, 일반적으로 리포솜은 여러 종류의 인지질을 핵심 성분으로 막을 형성하며, 수용액상에서는 구형의 구조물을 형성하는데 리포솜 막 내부에 전달 물질이 내포되는 구조를 이루게 된다.

리포솜 막은 극성 머리와 탄화 수소 꼬리로 이루어진 인지질 분자가 내부의 수용성 구획과 외부의 수용액 방향으로 극성 머리가 배치된 이중막 구조를 형성한다. 이러한 리포솜의 양극성 성질을 이용하여 리포솜 내부에 특정 물질을 포집시켜줌으로써 리포솜과 피부 각질 세포 간 지질층과의 용화력에 따른 내침된 수용성 생리 활성 물질의 피부 투과율이 촉진되고 따라서 생체 내 타겟 위치까지 약물이 전달될 수 있게 된다.

인지질을 계면 활성제로 사용된 리포솜 제형은 피부 각질층 지질의 유동성을 증가시켜 생리 활성 물질의 피부 투과율을 증가시키고[Biochim.Biophys.Acta, 1237(1995): 176-182] 피부 자극이 적은 장점이 있으나[PSIT Vol.3, No. 12(2000): 417-425] 인지질만으로 구성된 리포솜은 구조적 불안정성이란 단점을 가지고 있다.

계면 활성제로 사용되는 인지질에는 대부분 달걀 유래 레시틴이 있는데 불포화 레시틴으로 제조된 리포솜은 지질의 유동성이 좋아 피부 각질 세포 사이의 지질층, 즉 각질 세포 사이의 간극을 쉽게 통과할 수 있지만 리포솜 구조의 경도가 낮아 그 모양이 쉽게 변하고 천연 식물 추출물이 조성물에 함유되거나 외부 산소, 금속 등에 의해 불포화 레시틴의 이중 결합 부위가 쉽게 산화될 수 있으며, 이에 따라 리포솜 구조가 파괴되어 계면 활성력이 급격히 떨어지게 되고 변색, 변형 문제가 발생하게 된다[Biochemistry Vol.42 No.39 (2003): 11533-11543].

수화된 포화 레시틴(hydrogenated lecithin)인 경우에는 불포화 레시틴에서 발생하는 인지질 산화가 일어나지 않기 때문에 변색, 변형, 리포솜 제형 불안정성 문제는 없으나, 레시틴의 지용성 산물 모두가 포화 탄화수소이므로 지방산 사슬의 경직도가 높아져 리포솜 제형의 유동성이 떨어지고 이에 따른 피부 투과능과 피부 친화력이 떨어지는 단점이 있다[Biophysics J. Vol.79 No.1 (2000): 328-339].

이러한 리포솜 구조에 인지질 막 유동성을 부여해 줄 수 있는 물질로서 플렉스테롤, 당단백질, 타닌 계열 화합물에 대한 연구 결과들이 나오고 있는데[J.Control.Rel. 68(2000): 85-95, Lipids Vol.32 No.7 (1997): 769-773], 이러한 물질들의 적절한 배합을 통한 리포솜 구조 유연성 확보와 동시에 리포솜 구조 안정성이 확보된다면 다양한 생리 활성 물질 특히 천연 유래 식물성 물질들과 조합된 단백질 등 효능을 위한 피부 투과능과 동시에 유효 성분의 안정성 확보를 동시에 필요로 하는 분야의 산업적 결과물을 만들 수 있을 것으로 전망한다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 상기한 문제점들을 해소하기 위한 것으로, 레시틴과 세라마이드 기반 리포솜 조성물에 펜타싸이클릭 트리터핀산과 스테롤이 최저 농도로 리포솜 구조에 구배된 조성물을 통해 생리 활성 천연물 성분 포집능을 최적화시켜 주고, 동시에 생체 저 자극 및 피부 투과능이 향상된 조성물을 구현하고자 한다. 아울러 리포솜 제형에 최적화된 합산과 복합 조성물을 통해 레시틴 기반 리포솜 제형의 산화에 따른 변색, 변형 문제를 해결하고자 한다.

발명의 구성 및 작용

이하 본 발명의 구성 및 작용을 실시예를 통해 보다 상세히 기술한다.

본 발명에 따른 조성물은 리포솜 혼합물, 유화제, 복합 합산화제, 천연 생리 활성 물질 복합체로 구성이 되며, 리포솜 혼합물은 다시 포화 레시틴, 불포화 레시틴, 세라마이드, 펜타싸이클릭 트리터핀산, 스테롤로 구성이 된다.

레시틴은 디올세로일 포스파티딜콜린(DOPC), 디스테아로일 포스파티딜콜린(PSPC), 디팔미토일 포스파티딜콜린(DPPC) 등이 사용되고, 펜타싸이클릭 트리터핀산은 우르솔릭산, 우르솔릭산 유도체 및 이성질체 등이다. 사용 가능한 스테롤은 콜레스테롤(cholesterol), 콜레스테릴 아세테이트(cholesteryl acetate), 플렉스테릴 이소스테아레이트(ch

olesteryl isostearate), 콜레스테릴 마카다미에이트(cholesteryl macadamiate) 등이다.

필요에 따라서 추가적으로 가해지는 유화제는 고분자 유화제를 사용하는데 알킬기 탄소수가 10-30인 아크릴레이트/알킬아크릴레이트 크로스 폴리머를 사용하고 유화 보조제로는 천연 고분자 화합물인 카르복시메틸셀룰로오스를 사용한다.

복합 항산화제로는 지용성 항산화제 기능의 토코페롤 및 그 유도체, 비타민 C 유도체, 비타민 A 유도체와 L-트립토판을 사용하고 수용성 항산화제로서 소듐 메타포스페이트(Sodium metaphosphate), 소듐 타르타레이트(Sodium D-tartrate), 소듐 폴리포스페이트(Sodium polyphosphate), 소듐 싸이트레이트(Sodium citrate), 소듐 하이드로진 피로포스페이트(Sodium hydrogen pyrophosphate), 소듐 글루탐에이트(Sodium L-glutamate), 소듐 에리스에이트(Sodium erythorbate)를 사용한다.

천연 생리 활성 물질로는 토코마리 추출물, 벵골 추출물, 신이와 추출물, 감초 추출물, 황금 추출물, 녹차 추출물, 카모마일 추출물, 버섯 추출물, 콩 추출물, 플리케놀류, 터펜 계열 물질, 이소플라본류, 파이토에스트로젠, 비타민 류, 기능성 단백질 류에서 선택되어진다.

상기 주요 성분들의 혼합 비율은 다음과 같다. 리포솜 구성 성분 중 레시틴과 세라마이드가 차지하는 양은 조성물 총 중량 기준으로 0.2에서 4.0 중량%에 달하고 바람직하게는 0.5에서 3 중량%를 제시한다. 세부적으로 레시틴과 세라마이드의 함량 조성 비율은 0.4:1.5:0.1(불포화 레시틴/포화 레시틴/세라마이드) 중량%로 한다. 리포솜의 유연성을 가해주는 펜타싸이클릭 트리터핀산과 스테롤 함량은 0.1에서 1.0 중량%이고 바람직하게는 0.2에서 0.6 중량%가 적절하고, 조성 비율은 1:1(펜타싸이클릭 트리터핀산:스테롤)에서 1:4 중량%로 한다.

추가적으로 가해지는 고분자 유화제는 실시예에 따라서 0.05에서 0.2 중량%로 한다. 유상 성분에는 스테아릴 알코올과 세틸 알코올 등의 고급 알코올을 류물 0.5에서 10 중량% 첨가한다. 중화제로는 통상적으로 많이 사용하는 트리에탄올 아민 나이트로소아민 생성이 적은 테트라하드록시프로필에틸렌디아민을 실시예에 따라 0.01에서 1 중량%를 첨가한다.

천연 생리 활성 물질 함유량은 1.0에서 20 중량% 첨가하고 복합 항산화제의 농도는 0.1에서 10 중량%를 사용하게 되고 바람직하게는 0.5에서 5 중량%를 첨가하게 된다. 복합 항산화제의 상세 조성 비율은 토코페롤 1%, vitamin A palmitate 1%, vitamin C palmitate 1%, L-tryptophan 2.4%, Sodium metaphosphate 7.2%, Sodium D-tartrate 9.5%, Sodium polyphosphate 14.1%, Sodium citrate 9.9%, Sodium hydrogen pyrophosphate 13.8%, Sodium L-glutamate 2.5%, Sodium erythorbate 35.9% 이다.

나노 리포솜 제조 방법은 대두에서 추출된 레시틴 중에서 포스파티딜콜린 함량이 90~95%인 불포화 레시틴(Phospholipon 90G)과 포화 레시틴(Lipoid S100-3)를 각 실시예에 따른 적정 농도로 혼합하고 세라마이드 3, 올레닐릭산(oleic acid), 콜레스테롤 마카다미에이트(cholesterol macadamiate) 및 에탄올을 혼합하여 60 °C에서 가온 용해시킨 다음, 70 °C로 가열되어 용해되어 있는 수상 성분들을 혼합하여 균질기(homogenizer)로 5,000 rpm에서 10분간 유화한 후, 고압 균질기(Microfluidizer)를 사용하여 1,000 기압에서 5회 상온 재순환 처리한다.

<실시예 1,2,3,4,5,6,7,8 및 비교예 1,2> 최적 리포솜 조성물 함량 스크리닝

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5	실시예 6	실시예 7	실시예 8	실시예 9	비교예 1	비교예 2
포화 레시틴	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
불포화 레시틴	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
세라마이드	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
올레아닐릭산	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	-	-
콜레스테롤 마카다미에이트	0.1	0.4	0.5	0.8	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	-	-
복합 항산화제	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	-	-
인티페론	-	-	-	-	0.001	-	-	-	-	-	-
토코마리 추출물	-	-	-	-	-	0.5	1.0	2.5	5	-	1.0
감초 추출물	-	-	-	-	-	0.25	1.0	1.25	2.5	-	1.0
포도씨 추출물	-	-	-	-	-	0.25	1.0	1.25	2.5	-	1.0

아크릴레이트/알킬아크릴 레이트 크로스 폴리머	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
카르복시메틸 셀룰로오스	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
망고 버터	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
카보콜	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
부틸렌 글리콜	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
스테아릴 알코올	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
정제수	To 100										

<시험예 1 : 나노 리포좀 물리적 성질 분석>

	비교예 3	실시예 10	실시예 11	실시예 12	실시예 13	실시예 14
포화 레시틴	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
불포화 레시틴	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
세라마이드	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
올리놀릭산	-	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
콜레스테롤 마카다미에이트	-	0.1	0.4	0.5	0.8	0.4
복합 항산화제	-	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
헥시놀	-	-	-	-	-	0.01
아크릴레이트/알킬아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
카르복시메틸 셀룰로오스	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
부틸렌 글리콜	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
스테아릴 알코올	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
정제수	To 100					

본 발명에 따른 리포좀 구조는 저온에서 리포좀 구조를 고정화 시킨 후 투사 전자 현미경(TEM 902, Germany)을 통해 관찰하였고 그 결과는 표1에 정리를 하였다.

결과에 따르면 본 발명에 따른 리포좀의 평균 크기는 100~200 nm 범위를 갖음을 확인할 수가 있다.

[표 1]

	리포좀 평균 크기(nm)
비교예 1	224±9
실시예 1	214±11
실시예 2	158±21

실시예 3	132±4
실시예 4	129±19

일도 분석기(Laser Light Scattering System)를 통한 나노 리포좀 크기 분포 분석 결과는 도2에 나타나 있고 약 100 nm 주변에 분포가 되는 특성을 보여 준다.

리포좀은 일반적으로 온도가 높아지면 구조의 경도가 커지게 되고 온도가 낮아지면 리포좀 막 유동성이 증가하게 되는데, 이는 리포좀 내 유효 성분의 방출능에 영향을 주게 된다. 본 발명에 따른 리포좀 조성물은 기존 일반적인 리포좀 구조와는 달리 저온이든 고온이든 리포좀 막의 적정 유동성을 가지게 됨으로써 리포좀 내 유효 성분의 불필요한 방출이나 적정 속도로 방출 속도를 가짐으로써 최적의 생리 활성 전달 구조체 역할을 하게 된다.

구체적인 분석 방법은 형광 표지 물질로서 DPH(1,6-diphenyl-1,3,5-hexatriene)을 리포좀 제조시 첨가하여 형광 편이도(fluorescence polarization : 358nm excitation/430nm emission) 변화를 관찰함으로써 리포좀 구조의 유동성을 평가한다. 그 결과는 도5에 정리하였다.

<시험예 2 : 나노 리포좀 구조 안정성 테스트>

본 발명에서 고안된 리포좀 구조 안정성을 테스트하기 위해 리포좀 내에 calcein(미국 Biotium 사 판매) 화합물을 포함하여 시간별 리포좀 안에서 방출되는 calcein양을 분석하였다[Liposome Technology 1983]. 제조된 Calcein 함유 리포좀은 42도 항온 상태에서 형광분석기(Perkin-Elmer luminescence spectrophotometer model LS-5 : 482 nm excitation, 512nm emission)를 통해 분석하였고 calcein 방출량은 다음과 같은 공식을 적용하였다.

$$\text{Calcein leakage}(\%) = 100 \times (F - F_0) / (F_t - F_0)$$

F_t : t 시간대 계면 활성제로 리포좀 구조 파쇄했을 때 형광 세기

F_0 : 초기 형광 세기

F_t : t 시간대 형광 세기

결과는 도6에 정리가 되었고 비교예 3에 대한 결과에서 알 수 있듯이 약 1시간 가량 후에 80%가량의 방출이 있지만, 본 발명에서 고안된 리포좀 조성물인 실시예 10,11,12,13에 대한 결과는 20% 미만의 안정적인 리포좀 포집능을 보여 준다.

<시험예 3 : 나노 리포좀 제형 안정성 테스트>

본 발명에 따른 리포좀의 안정성 테스트를 위해 각 실시예 별 시간에 따른 리포좀 크기 변화를 관찰하였다. 시간에 따라 리포좀 크기는 전반적으로 커지게 되고 크기가 커지면 리포좀 구조 불안정성이 증가되는데, 본 발명에 따른 실시예를 통해 리포좀 구조 안정성이 증가됨을 확인할 수가 있다. 그 결과는 표2에 정리되었다.

[표 2]

	비교예 1	실시예 9	실시예 8	실시예 7	실시예 6	실시예 2
1일	219±5	206±7	163±7	155±6	136±8	135±5
7일	226±8	221±5	169±4	160±9	140±5	133±7
14일	241±5	231±9	177±8	162±5	141±7	140±8
30일	320±9	258±5	192±4	171±6	148±9	151±6
60일	352±7	279±3	201±3	175±3	155±4	160±8

<시험예 4 : 리포좀 제형의 과산화물과 분석>

레스틴 리포좀 제형의 산화 스트레스에 대한 안정도를 측정하기 위해 과산화물가(peroxide value)를 통해 산패도(酸敗度)를 분석했다. 과산화물가 측정은 통상적인 방법인 요오드 적정법을 이용하였다. 그 결과는 표3과 표4에 나타내었고, 본 발명에 따른 실시예 6,7,8,9,에 첨가된 복합 항산화제에 의해 레시틴 제형이 산화 안정도가 증가함을 알 수 있다.

[표 3]

	실시예2	실시예4	실시예6	실시예7	실시예8	실시예9	비교예1	비교예2
과산화물가 (meq/kg)	3.2	3.1	3.8	3.9	4.3	4.6	3.5	4.1

[표 4]

	실시예2	실시예4	실시예6	실시예7	실시예8	실시예9	비교예1	비교예2
0일	3.2	3.1	3.8	3.9	4.3	4.6	3.5	4.1
7일	3.3	3.1	3.9	3.9	4.4	4.7	5.6	8.9
14일	3.9	3.5	4.2	4.3	4.7	5.1	8.9	12.8
30일	4.1	4.0	4.7	4.9	5.3	5.8	11.2	19.7
60일	4.5	4.2	5.3	5.9	5.9	6.9	18.9	28.9

<시험예 5 : 경피 흡수 테스트>

본 발명에서 고안된 리포좀 조성물의 경피 흡수능을 평가하기 위해서 tape stripping 방법[Int.J.Pharm. 139(1996) 197-203]을 사용하였고, 구체적인 방법을 기술하자면 약 2mM 에 해당하는 NaFI를 비교예1, 실시예1,2,3,4, 제형에 포집시켜주고 나서 10명의 건강한 성인들 대상으로 팔뚝 상박 부위에 약 30분간 도포한 후, scotch magic 테이프(3 M사 판매)로 연속해서 15번 각각 도포 부위에 균일한 압력으로 문지른다. 이렇게 해서 얻어진 각각의 테이프는 5ml 메탄올에 넣어 한시간 가량 방치 후에 5ml borate buffer(pH 9)를 첨가하여 형광을 측정한다(Shimadzu RF-540 sp electrophotometer, 25도, 493nm excitation/515nm emission)

결과는 다음 표5에 정리가 되었고 본 발명에 따른 리포좀 제형인 경우에 비교예보다 포집된 NaFI 피부 투과능이 우수한 결과를 확인할 수 있었다.

[표 5]

Strip No.	비교예 1	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4
1	26.1±3.9	25.4±4.5	23.4±5.5	20.9±1.9	21.2±6.1
2	17.3±2.5	16.9±2.2	18.6±6.3	15.9±2.6	10.9±1.1
3	13.6±3.7	9.3±2.0	11.7±5.5	8.7±2.1	6.6±3.7
4-6	4.3±2.2	2.9±1.7	1.9±2.1	5.5±3.2	2.9±2.2
7-9	2.5±1.5	4.1±0.9	1.6±1.1	3.5±0.9	3.3±1.8
10-12	3.0±2.1	2.2±3.1	2.3±1.5	2.2±3.1	1.5±1.9

13±15	3.6±1.0	2.7±1.3	2.9±1.8	2.9±0.7	2.8±2.8
합 계	70.4±6.7	63.5±10.2	62.4±4.8	59.6±7.8	49.2±5.1

또 다른 피부 투과능 평가 방법으로 인터페론 알파 단백질질을 포접시킨(실시예 5) 리포솜을 무모 마우스(hairless mouse)에 도포한 후, 경피 흡수 정도를 관찰하였고 그 결과는 도3에 나타나 있고, 본 발명에 따른 리포솜 조성물은 고분자 단백질의 피부 투과에도 뛰어나다는 결과를 얻을 수 있었다.

구체적인 실험 방법을 정리하던 무모 마우스에 실험군(실시예 5)과 대조군(비교예 1)를 0.2ml/cm² 가량 도포한 후 24시간 방치한다. 테스트 부위 피부 조직을 절단하여 4% paraformaldehyde로 고정화 시켜 준 후, 인터페론 알파에 대한 항체(mouse anti-interferon alpha/FITC-conjugated anti-mouse IgG(Sigma))를 통해 투과된 인터페론을 염색한다.

<시험예 6 : 피부 자극 테스트>

건강한 성인 남녀 실험자 10명의 팔 하박부에 패쇄 철폐하여 피부 자극 유무를 판정하였다. 그 결과를 표 4에 나타냈다. 하기 결과에서 알 수 있듯이 본 발명에 따른 리포솜 조성물에 대한 피부 자극은 없는 것으로 나타났다.

[표 6]

	비교예 1	실시예 2	실시예 6	실시예 7	실시예 8	실시예 9
피부 자극도(%)	0	0	0	0	0	0

0: 자극 없음 1: 최소 자극 2: 약한 자극(홍반)

3: 심한 자극(홍반, 부종)

다음 실시예는 본 발명에 따른 산업적으로 이용 가능한 조성물들을 예시한 것이고 이에 한정을 두는 것은 아니다.

<실시예 15 : 여드름 피부용 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	Niacinamide	0.50
수질 레시틴	1.5	이소플라본	0.1
생라아이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리야놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
폴리스테롤 마카다미에이트	0.4	알코버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
Zinc PCA	1.0	카보콜	0.3
Trehalose	1.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
Centella asiatica	0.3	부틸렌 글리콜	3.0
신이화 추출물	1.0	스테아릴 알코올	2.0
석류 추출물	1.0	정제수	적량
Rutin	0.01		

<실시예 16 : 피부 주름 개선 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	알로에 추출물	1.0
수첨 레시틴	1.5	비타민 C	0.01
세라미이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
콜레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
이소플라본	1.0	카보폴	0.3
Trehalose	1.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
레즈베라트롤	1.0	부틸렌 글리콜	3.0
감초 추출물	1.0	스테아릴 알코올	2.0
아테노신	0.04	Rutin	0.01
콜라겐	0.1	정제수	적량
석류 추출물	1.0		

<실시예 17 : 피부염 개선 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	Niacinamide	0.50
수첨 레시틴	1.5	Rutin	0.01
세라미이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
콜레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
Urea	2.0	카보폴	0.3
glycerine	3.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
Centella asiatica	0.3	부틸렌 글리콜	3.0
로즈마리 추출물	1.0	스테아릴 알코올	2.0
감초 추출물	1.0	정제수	적량

<실시예 18 : 피부 미백 효능 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	글라브리딘	0.10
수첨 레시틴	1.5	Rutin	0.01
세라미이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
콜레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3

알부틴	2.0	카보플	0.3
Vitamin C palmitate	2.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
감초 추출물	1.0	부틸렌 글리콜	3.0
테즈베라트롤	0.5	스테아릴 알코올	2.0
석류 추출물	1.0	정제수	적량

<실시예 19 : 항균 보습 효능 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	Glycerine	1.0
수철 레시틴	1.5	Rutin	0.01
세라마이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
플레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
Urea	1.0	카보플	0.3
Trehalose	1.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
Centella asiatica	0.3	부틸렌 글리콜	3.0
신이화 추출물	0.5	스테아릴 알코올	2.0
미나리 추출물	0.5	정제수	적량
자몽 추출물	0.5		

<실시예 20 : 탈모 예방 및 양모 효능 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.2	Genistein	1.0
수철 레시틴	0.75	Rutin	0.01
세라마이드	0.05	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.05
플레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	0.2
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
Zinc PCA	1.0	카보플	0.01
Trehalose	1.0	테트라히드록시프로필 에틸렌디아민	0.1
은행잎 추출물	0.5	부틸렌 글리콜	3.0
녹차 추출물	0.5	스테아릴 알코올	2.0
석류 추출물	0.5	정제수	적량
마늘 추출물	0.5		

<실시예 21 : 건선 피부 개선 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	감초 추출물	1.0
수침 레시틴	1.5	Rutin	0.01
세라마이드	0.1	Hinokitiol	0.15
올리아놀릭산	0.1	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
폴레스테롤 마카다미에이트	0.4	망고버터	1.0
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
로즈마리 추출물	1.0	카보폴	0.3
Trehalose	1.0	테트라히드록시프로필에틸헨디아민	0.1
Centella asiatica	0.3	부틸렌 글리콜	3.0
신이화 추출물	1.0	스테아릴 알코올	2.0
석류 추출물	1.0	정제수	적량

<실시예 22 : 가슴 탄력 개선 조성물 예시>

성분명	함량(%)	성분명	함량(%)
레시틴	0.4	이소플라본	1.0
수침 레시틴	1.5	Cimicifuga Racemosa root 추출물	0.5
세라마이드	0.1	Angelica Polymorpha Sinensis root 추출물	0.1
올리아놀릭산	0.1	포도씨 추출물	0.1
폴레스테롤 마카다미에이트	0.4	Camellia Oleifera Seed 추출물	0.1
복합 항산화제	1.0	아크릴레이트/알킬 아크릴레이트 크로스 폴리머	0.3
Kudze root 추출물	1.0	카보폴	0.3
Wild yam 추출물	1.0	테트라히드록시프로필 에틸헨디아민	0.1
Pueraria milifica	1.0	부틸렌 글리콜	3.0
레즈베라트론	1.0	망고버터	1.0
석류 추출물	1.0	카르복시메틸셀룰로오스	0.2
Scutellaria Galericulata 추출물	0.5	부틸렌 글리콜	3.0
블로버 추출물	0.5	Rutin	0.01
브로콜리 추출물	0.5	스테아릴 알코올	2.0
콜라겐	0.5	정제수	적량

발명의 효과

본 발명을 통해 고안된 나노 리포솜 조성물은 생체 친화력과 피부 투과능이 뛰어나고 여러 종류의 생리 활성 기능 천연물에 대한 포접능을 최적화할 수 있는 장점을 가지고 있어서 다양한 피부 질환 개선 및 경피 경유 생리 활성 조성물 개발에 사용될 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

포화 및 불포화 레시틴, 세라마이드, 펜타싸이클릭 트리터핀산, 스테롤을 주성분으로 하는 나노 리포솜 조성물 ;

- (1) 포화 레시틴 함유량은 조성물 총량 기준 0.5 중량 % 이상
- (2) 불포화 레시틴 함유량은 조성물 총량 기준 1.4 중량 % 이상
- (3) 세라마이드 함유량은 조성물 총량 기준 0.1 중량 % 이상
- (4) 펜타싸이클릭 트리터핀산 함유량은 조성물 총량 기준 0.1 중량 % 이상
- (5) 스테롤 함유량은 조성물 총량 기준 0.1 중량 % 이상

청구항 2.

제 1항에 있어서 포화 및 불포화 레시틴은 디올레오일 포스파티딜콜린(DOPC), 디스테아로일 포스파티딜콜린(PSPC), 디팔미토일 포스파티딜콜린(PPC) 중에서 선택되어지는 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 3.

제 1항에 있어서 펜타싸이클릭 트리터핀산은 우르솔릭산, 우르솔릭산 유도체 및 이성질체 중에서 선택되어지는 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 4.

제 1항에 있어서 스테롤은 콜레스테롤(cholesterol), 콜레스테릴 아세테이트(cholesteryl acetate), 콜레스테릴 이소스테아레이트(cholesteryl isostearate), 콜레스테릴 마카다미에이트(cholesteryl macadamiate) 중에서 선택되어지는 것을 특징으로 하는 조성물

청구항 5.

제 1항에 있어서 포화 및 불포화 레시틴의 혼합물은 불포화 레시틴을 레시틴 혼합물 총량에 대하여 15 ~ 35% 중량 % 함유함을 특징으로 하는 나노 리포솜 조성물

청구항 6.

제 1항에 있어서, 포화 및 불포화 레시틴 혼합물을 나노 리포솜 총량 대비 0.2 ~ 6 중량 % 함유함을 특징으로 하는 나노 리포솜 조성물

청구항 7.

제 1항에 있어서, 세라마이드는 나노 리포솜 총량 대비 0.2 ~ 6 중량 % 함유함을 특징으로 하는 나노 리포솜 조성물

청구항 8.

제 1항에 있어서, 펜타싸이클릭 트리터핀산은 나노 리포솜 총량 대비 0.2 ~ 6 중량 % 함유함을 특징으로 하는 나노 리포솜 조성물

청구항 9.

제 1항에 있어서, 스테롤은 나노 리포솜 총량 대비 0.2 ~ 6 중량 % 함유함을 특징으로 하는 나노 리포솜 조성물

청구항 10.

제 1항에 있어서 여드름 피부 개선을 위한 조성물

청구항 11.

제 10항에 있어서 신이와 추출물, 석류 추출물, 히노키티올, 셀넬라 아시아티카(centella asiatica), Zinc PCA, 이소플라본, 니아신아마이드가 적정 농도로 혼합된 조성물

청구항 12.

제 1항에 있어서 피부 노화 개선 조성물

청구항 13.

제 12항에 있어서 알로에 추출물, 레즈베라트롤, 이소플라본, 감초 추출물, 석류 추출물, 아데노신, 콜라겐, 비타민 C 이 적정 농도로 함유된 조성물

청구항 14.

제 1항에 있어서 피부염 개선 조성물

청구항 15.

제 14항에 있어서 니아신아마이드, 로즈마리 추출물, 감초 추출물, 셀렐라 아시아티카(*centella asiatica*)가 적정 농도로 함유된 조성물

청구항 16.

제 1항에 있어서 피부 미백 효능 조성물

청구항 17.

제 16항에 있어서 알부틴, 비타민 C, 글라브리딘, 레즈베라트롤이 적정 농도로 함유된 조성물

청구항 18.

제 1항에 있어서 항균 보습 효능 조성물

청구항 19.

제 18항에 있어서 자몽 추출물, 신이화 추출물, 미나리 추출물, 셀렐라 아시아티카(*centella asiatica*)가 적정 농도로 혼합된 조성물

청구항 20.

제 1항에 있어서 탈모 예방 및 양모 효능 조성물

청구항 21.

제 20항에 있어서 은행잎 추출물, Zinc PCA, 녹차 추출물, 석류 추출물, 이소플라본, 마늘 추출물이 적정 농도로 함유된 조성물

청구항 22.

제 1항에 있어서 건선 피부 개선 조성물

청구항 23.

제 22항에 있어서 로즈마리 추출물, 신이화 추출물, 감초 추출물, 석류 추출물, 셀렐라 아시아티카(*centella asiatica*)가 적정 농도로 함유된 조성물

청구항 24.

제 1항에 있어서 가슴 탄력 개선 조성물

청구항 25.

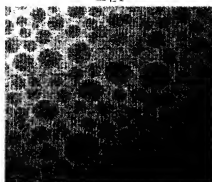
제 21항에 있어서 Kudze root 추출물, 포도씨 추출물, 이소플라본, 클로버 추출물, Wild yam 추출물, Pueraria milifica, 레즈베라트롤, 석류 추출물, Scutellaria Galericulata 추출물, 브로콜리 추출물, Cimicifuga Racemosa root 추출물, 콜라겐,

Angelica Polymorpha Sinensis root 추출물, Camellia Oleifera Seed

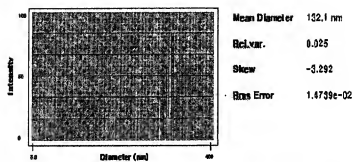
추출물이 적정 농도로 함유된 조성물

도면

도면1



도면2

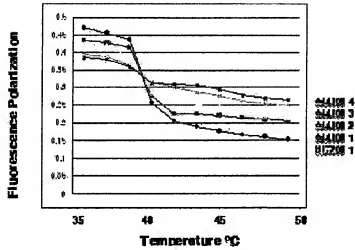


도면3



도면4

Fluorescence Polarization Analysis



도면5

Encapsulation Efficiency Test

